

Ser Leux

1/9

Glu Asp Asp Ile Glu Ala Asp His Val Gly Pho Tyk Gly The The Val Tye Glu Ser Peo Gly Asp Iles

Gly

ACG CCI' CCA Cya Gly 625

3

CITY CITY CITY CITY COS CITY CITY COS AND MITA CCA "IGI" I'GA CNA AITA GITY AGA GGA CCT CITY ITAN

וומכ נוכח נוכרו (מוח מחב מחב חזיני מחם מכב מחב כחב כזיח נמכ יניול יניתי מכיך חכיו מניני יניתי כחם יניכיי ככיי פס"א מחב חזיני

540

530

525

515

Het Pro

118" peptide signal

Cya Ser Arg Ala Lau Ila Leu Gly Val Leu Ala Leu Asn Thr Met Leu

PCT/FR00/02193

FIGURE 1 The Len the Lyb and fler Ash the the Pro Ala the Ash Glu Ala Pro Glu Ala the Val the Pro Lys Ser Pro Val> ien Len Gly Gln Pto Asn Thr Len Ile Cyn Pho Val Asp Asn Ile Phe Pro Pro Val Ile Asn Ile Thr Trp Leu Argo פער פער כבע כווב ככפ זוגני ובכל פעע ינים מכני מחת כתכ כיום ינים מחם מחם ככוי פכת כתר נית ינים ינים ינכר פתם יכד איזוי אפר אאפ יוכא פוצר אכא פאר פטר פוזוי יואין פאפ אפר אפר יווכ פוצר פוצר מוכ מוכ פאר פאר אינר יווע פאר אאם פיום זיכו pro Glu Phu Gly Glu Lou Ilo Lou Phe Glu Pro Gln Gly Gly Lou Glu Asn Ile Ala Ala Glu Lys His Asn Lou Gly יואט אאכ יומא יויזכ יוכב אכיר יוינא אאם יוסם נאזי כמא יומא יויזא כיוכ כמא מכא כיויי כמכ יומא כאכ אאם סמגי יוייכ אסם ספא כאכ אוב וווב אכז אינו אנו זובי אינו דוב אכנ נובא נובר אבר אינו פאם מכו נובר נוא נוגר מנו זוגר נוכר אינו זובר ככו כוום Gly Gln Tyr Thr His Glu Pho Asp Gly Asp (Th Leu Phe Tyr Val Asp Leu Asp Lys Lys Lys Thr Val Trp Arg Leu CCT GAG 1111 GGC CAA 111G ATA CTC 1111 GAG UTC CAA GGT GGA CTG CAA AAC ATA GCT GCA GAA AAA CAC AAC 111G GGA GGA CTIC AAA CCG CHT AAC TAT GAG AAA CTIC GGG CHT CCA CCT GAC CHT 111G 1AT CGA CCT CHT 111T GTG 1T1G AAC CCT CCG GIC AIR 11CT GIA CIT AAA CITA CCA C'ITA CIC AAC AAG AITA CAC CIG AAC CITA 11TC 11TC 11TT 11GA CAG ACC 11CC GAA OCC CAG TIAC ACA CAT GAA TITT GAT GCT GAT GAG TITG TIKE TIAT GIG GAC TITG GAT AAG AAG AAA ACT GIC TICG AGG CTT Ser the Leu Val Asn Arg Asp His Ser Phe His Lys Leu TICG AND GAID CAG ITING GCA CITO GITA AGG ANG GTG CIKE CHE CKIF CAG CCC AND ACC CITE ATK: TKK: TITE GIG BAC AND ATK TTC CCA CCT GIG ATC AND ATC ACA 56*1*. 070 067. 207 705 3,00 935 855 377 077 337 845 850 920 925 זיני יוכם יויוכ אפיר כאם יולוי כיום ככם כאא אינא כיול יולם Asa Ser Lya Ser Val The Asp Gly Val Tyr Glu The 0 F S 155 760 915 825 020 835 910 905 057. 01.0 01.5 02.0 860 068

1120

1115

1100 1105 1110 Baml II

1085 1090 1095

1000

1070 1075

1065

1055 1060

1050

1035

1030

1025

1020

1010

Len Thr Phe Ile Pro Ser Asp Asp Asp Ile Tyr Asp Cys Lys Val Glu His Trp Gly Len Glu Glu Pro Val Leu>

CHE ACE THE ATE CEL HET GAT GAT GAT ATH TATH GAC HGC AAG GTG GAG CAC TEG GGC CHG GAG GAG CEG GTT CTG GAG HGG AAG THA GGA AGA HGA AGA CHA CHA CHA CHA ATA ATA CHG ACG HTC CAC CTC GTG ACC CEG GAC CHC GTC GAC GAC

The The Ala Pros

1190 1195

1175 1180 1185

1170

1160 1165

1155

1140 1145 1150

1130 1135

-Finker

יויין קום אכב כויד פבח כוכ יוחח פביו ככם מכם יוחב חביו כוכ פחב יוכוי כיוי יוכח ככיו ככח ככיו מכם יוכח יוכיו כפא פכיו

tys His Trp Glu Pro Glu 11e Pro Ala Pro Het Sor Glu Leu Thr Glu Thr Gly Gly Gly Gly Ser

אח כה יוצגם מה ככר מהם איני ככה מככ כככ היום יוכה מהם כיום הכה מהו מהין סמה סמי מח<u>. סמה יוכב</u>ן

ACT ACA GCT CCA

Ser Ala Gin Leu Glu Lys Glu Leu Gin Ala Leu Giu Lys Glu Asn Ala Gin Leu Glu Trp Glu Leu Gin Ala Leu Glu>

1220 1225

1215

1205 1210

NGF CGA

1250 1255

פוב פאפ כודי יויוי כוכ פאם פוב ככם האל כיוב יויוכ כיוי יויא כפי פול פאכ כיוי אכל כיוב את פיוי כפיו פאל כיוד

TICA GCT! CAG CTC GAA AAA GAG CTC CAG (KC CTC GAG AAG GAA AAT GCA CAG CTG GAA 115G GAA 1119 CAA GCA CTG GAA

Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Asn Leu Lau Gly Gly Pro Ser Val Phe 11e Phe Pro Pro Lys 11e Lyu Asp Val. Leu Met 11e Ser Leu Ser Pro Ile> Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Glu Ile Ser Trp Phe Val Asn Asn Val Glu Val CAC AGA GET EAG AGA EAA AGE GWF AGA GAF BAF TAC AAF AGF GFC CKF GFKF GFC GFC CFC CFC CCC AFC CAG CAC TING GIVE GIVE 46T NON CHE CHE CHE CITY CHE CHE CHE CHE CHE CHE THE THE THE THE THE CHE CHE CHE CHE 1505 1510 Vla Pro> THE GAG ANC CCA CCT OCT AGG CAG AAG TAG AAG CKA GCT THE TAG THE CHA CAT GAG THE THA AGG GAC TEG GGG TAT פורב אבא זוכור פונפ פונפ פונו פונפ מאו. פונפ מער פער פער פער פער פונכ כעפ אוכר אפר זוכר פונפ ארך. בער מאר פונע אשר כוב יוים ספו ספא ככא יוכר כיוב יויב אוב יויב ככן ככא אאם אוב אאם פאן כיוף כיום אום יוכר כיום אפר ככך איא כהוד מה כמה פוכן כמד כמד המהן כוכ כמם יוכיד כככ כמם יוכיד יוחם ידיוכ כמם הכה כמה כמד הכם יוחדי הכם פכדון כפד כמה אוש פאר כונו מכוד בתם[מכת מכת יוציו-[מחק בנג: תמת מצג בנכל חכת אויכ החק בנגי נגיד נגיד ככת יוציב התם החת בכת מכת ככיד 1400 1405 1410 1415 1420 1425 1430 Glu Leu Ala Gin Ala Ser Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lya Pro Cya Pro Cya Lys Cys Pro פונים אנאו כפע נאוב אפור פואד אכם פוא אבין ביוב כאי אוני אינים אבת אפת פולם פכב כתב כתם אבת פעם פתם 1500 1340 1345 1490 1495 1320 1325 1330 1335 The Ala Glu The Glu The His Arg Glu Asp Tye Asn See The Lew Arg Val 1470 1475 1480 1485 region HINGE 2001 0001 31101 1310 1315 1465 1455 1460 1290 1295 1300 1305 1380 Linker 1370 1375 1445 1450 1365 1200 1205 1355 1360

GGC ANG GAG "L'I'C ANA "I'GC ANG GI'C ANG ANA GAC C'I'C CCA GCG CCC A'I'C GAG AGA ACC A'I'C

1500 1505

1575

1570

1565

1560

1555

1550

1545

1535

1530

1520 1525

TICG ATIG ACT

CAG GAC

No Sal I Site

Val The Len The Cys Nee Val The Asp Phe Nee Peo Glu Asp Ilo Tye Val Glu Tep The Asn Asn Gly Lys The Glu> Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val Arg Ala Pro Gln Val "Yr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Het "Inr Lys Lys Gln> CAG TICA CAC TICA ATC TICA ATC TICA AND THE ATA CATA GAR ATC ATT THAT CHE AND TICA AND THE ATC AND THE TICH CHE CIC ICH JGG TAG Glu Arg 1710 1715 1720 1725 1730 1735 Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp Leu Pro Ala Pro 11e GCC 1'AG 1650 ည္ဟ Ę, TITE CIE GAG CEF 1635 GIC C'IG ACC TAC TCA CCG TITC C'IC AAG TITT ACG TITC CAG TITG TITG 1625 1630 1695 1700 1705 1620 1610 1615 1605 1690 1600 1595 1600 1670. 1675

Leu Asn 1Yr Lys Asn Thr Glu Pro Val Lan Asp Ser Asp Gly Ser 1Yr Phe Met 1Yr Ser Lys Len Arg Val Glu Lys> אס אסר זינם פום פאז אפז אמי אסר זיני זיני זיני זיני זיני זיני איני אכי אפי כחל פוס פוס פוס פוס פוס פוס פוס אכי זיני זיני אכי כחל פוס פאז זיני זיני זיני זיני איני אכי אכי אלי פוס פוס פוס פוס פוס פוס זיני פוס אכי זיני זיני CTA AAC 11AC AAG AAC ACT GAA CCA GIXI CIKI GAC 1KIT GAT BOT 11CT 11AC 11TC AIX 11AC ACC AAG CIG AGA GIG GAA AAG THE GAC TET CAC CITY THE 1895 1900 lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr Son Cyn Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys 1775 1780 1705 1790 1795 1800 1805 1810 1815 1880 1885 GNT 111G ATC 111C 111G 1CA CIT GCT CAC GAC CTG AGA CTA CCA AGA ATC AAG 11AC ATC ATC ACC 1.075 1065 1070 11160 1850 1855 1.7.10 1845 597.1 097.1 1030 1035 1040 1755

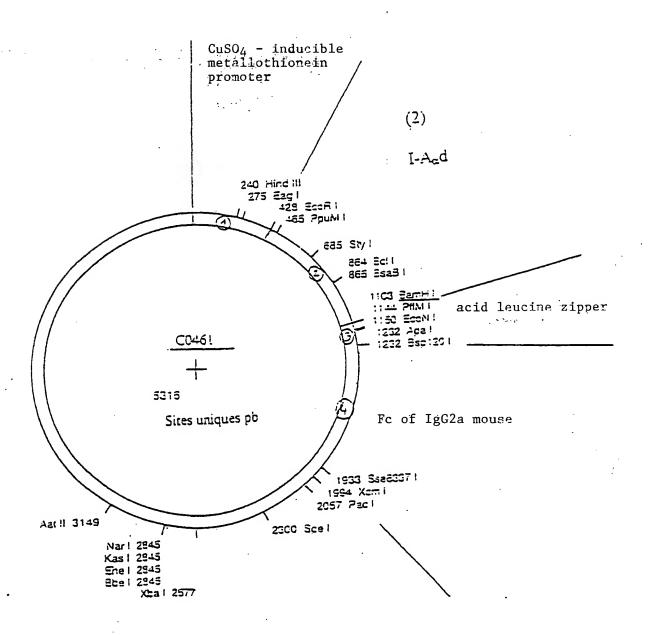
1905 1910 1915 1920 1925 1930 1935

THE TIC CCG ACT CCG GGT ANA TICA TIC ACT CGA CCT CAAA TICA AGG GCC TICA GGC CCA TITT ACT ACT TICA GCT CCT CCAA CTT AGG AGG GCT TICA AGG TICA CCT CCAA CAT TICA AGG TI

PCT/FR00/02193

4/9

FIGURE 2



Her Ala Leu Glu Ile Pro Ser Leu Leu Leu Ser Ala Ala Val Val Val Leu Met Val

נו אום פכו כום כשם אוב ככב שפכ כוב כוב כוב ובא

A MAG CGG GGA NITE CITE AGA

ככו פכו פום פום פום כום אום פום

SEQUENCE LEADER

265

555

545

535

510 Smal 4

Leu Ser

Ser Pro Gly Thr Glu Gly Gly Asn Ser 11e Cys Phe Ser Pro Ser Leu Glu His Pro 11e Val Val Ser Gly

PEPTIDE LACK (158-23)

כנום שמכ שמכ <u>לככל לכלל</u> אבור פאם מסכן כמא אאכ יוכבן איוכ יוכב יוינם יוכם ככם יוכם כוני פאם כאכ ככם איוכ פינם פום יוכב פסכ

אסר יוסה מאר ספר סבר ספר מבע ויב<u>א ביות ה</u>וני כבר כתה מגר יוכיי (מפת מצוי מפת מאל יוכר (מתת אסם בתיו יויוכי פיום היוכי כתם

070

630

625

615

019 509

009

FIGURE 3 Ser Leu Arg Arg Leu Glu Glu Pro Asn Val Ala Ile Ser Leu Ser Arg Thr Glu Ala Leu Asn Ills Ilis Asn> tyr Val Ary tyr Asp Ser Asp Val Gly Glu tyr Arg Ala Val thir Glu Leu Gly Arg 1'ro Asp Ala Glu tyr trp Asn' Ser Glu Pro Glu Ile Leu Glu Arg Thr Arg Ala Glu Val Asp Thr Ala Cys Arg His Asu Tyr Glu Gly Pro Glu Thr> שפכ שכב זוכב כום כספ כסכן בוז משי כשם ככר שאו פוב פכב עוב וכב כום זוכב שפ של פכב כוב שים כשב כשב שים Glu Cya 'lyr 'lyr 'lhr Asn Gly 'lhr Glu Arg Ile Arg Leu Val 'lhr Arg 'lyr Ile 'lyr Asn Arg Glu Glu> אשל לאום לכלב אשל פעה שלב פער לאב ללכ פעל אינו לכל לכל לאם עלב פעל באל מכל לכל לכל לכל אינו ביל אינו אינו אינו אפר באם ככם פאס אור כיום פאם מפח אבים ככל פגל פכר נואם פונס פאר אכם פרם וכל אפר כאך באך אחר נואר פאם נכפ פאס אכר THE AND CICE GAG TICE THE THE ACE AND CICE ALG CIAG CICE ATA CICE CITE GIG ACE AGA TINE ATE THE TARE AND CICE GAG GAG 7.15 061. 7.10 14p² (DE) 965 0911 50% 90% 055 930 7.15 . 200 925 690 597. 3 01:0 755 760 9 910 63.5 750 97.5 695 Pho Lys Cly Ser Thr

1035

1025 1030

1020

1015

1010

1005

995 1000

990

985

900

The Lou Vol Cys Sor Val The Asp the Tyr Fro Alo Lys Ilo Lys Vol Arg Tep Phe Arg Asn Gly Gln Glu Glu The>

ACT C'16 G'1C '1'GF '1'CG G'1G ACA GAT' 1'TIC '1'AC CCA CCC AAG ATC AAA G'1G CGC '1'GG '1'TC AGG AAT' GGC CAG GAG GAG ACA

1120

1115

1110

1105

1100

1065

1055 1060

1045 1050

PCT/FR00/02193

His Gln Gly Glu Val Tyr Thr Cys His Val Glu His Pro Ser Leu Lys Ser Pro Ile Thr Val Glu Trp Arg Ala Gln> Val Gly Val Ser Ser Thr Gln Leu Ile Arg Asn Gly Asp Trp Thr Phe Gln Val Leu Val Met Leu Glu Met Thr Pro> כאו. כאם פכט פאס פוב וואכ אכב ווכב כאו. כונו נואנו כאנו ככל אכב בוב אפב כבב אוב אבו. פום פאס יוכם אפ פכא כאס פום סכם פור ויכא יוכב אבא כאם כיוין אינין אנגן אאין סכם פאכ יוכם אכם יויכ כאם פיול כיום פיום פאם איום אכם ככיו 1190 1195 1145 1150 1155 1160 1165 1170 1175 1100 1105 01130 1135 1140

Len tys tyn tys Ann Ala Gln Len Lyn Trp Lys Len Gln Ala Len tys tys Len Ala Gln His His His His His His> CIN'S ANG AAA AAG GCF CAG CIN'S AAG 11KB AAA CIFF CAA GCC CIFC AAG AAG AAA CIFC GCC CAG|CAFF CAFF CAFF CAFF CAFF ורכב מחק יונדי נוכב כנגו מסב מחק נגות מכוי נגות <u>נגות יונצין</u> חביר חכת מציר נכת יוצה מכיר כתני יוינק מתת מחק מתת יוינק כתת מכת 1275 1350 1260 1265 1270 Sor Ala Glu Leu Lys Lys Lys Leu 1340 1345 1325 1370 1335 1245 1250 1255 Ser Glu Ser Ala Arg Ser Lya Gly Gly Gly Gly Sor the the Ala Pro 1305 1310 1315 1320 1235 1240 1230 1220 1225 1295 1300 1215 1290 1205 1210 1200 1205

0.000 1.365 1.370

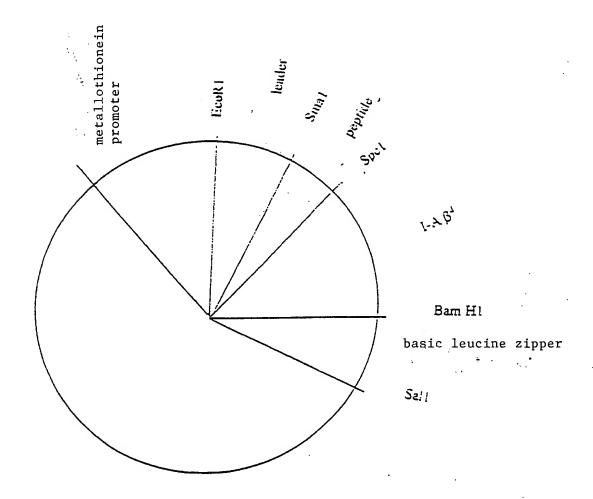
basic leucine zipper

His ***> Sall

7/9

PCT/FR00/02193

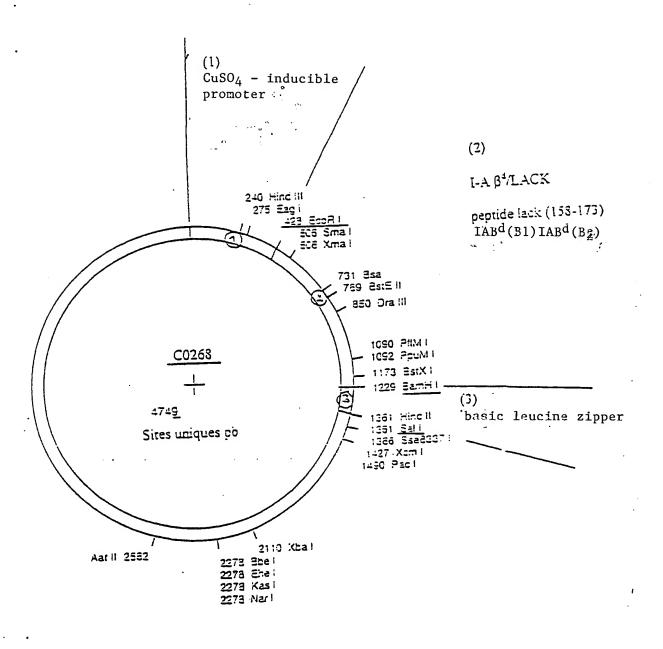
FIGURE 4



PCT/FR00/02193

8/9

FIGURE 5



PCT/FR00/02193

9/9

FIGURE 6

